



ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluación de la disfunción vaginal en mujeres embarazadas sintomáticas y asintomáticas mediante la utilización de los estados vaginales básicos (EVB) y su comparación con el estudio microbiológico convencional

María S. Touzon^{a,*}, Mirta Losada^a, Martha Cora Eliseht^b, Claudia Menghi^c, Claudia Gatta^c, Gabriela Santa Cruz^a, Hilda Malamud de Ruda Vega^b, Carlos Vay^a, Silvio Tatti^b, Ángela Famiglietti^a y Beatriz Perazzi^a

^a Laboratorio de Bacteriología Clínica, Departamento de Bioquímica Clínica, Hospital de Clínicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina

^b Tracto Genital Inferior, Primera Cátedra de Obstetricia, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Argentina

^c Laboratorio de Parasitología Clínica, Departamento de Bioquímica Clínica, Hospital de Clínicas, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina

Recibido el 13 de enero de 2014; aceptado el 22 de mayo de 2014

PALABRAS CLAVE

Disfunción vaginal;
EVB;
Estudio microbiológico;
Embarazo

Resumen

Durante el embarazo se producen frecuentemente infecciones del tracto genital inferior asociadas a complicaciones maternas y perinatológicas. El objetivo del trabajo fue evaluar la disfunción vaginal mediante el análisis de los estados vaginales básicos (EVB) por la metodología del balance del contenido vaginal (BACOVA) y compararlo con el estudio microbiológico convencional en el diagnóstico de candidiasis, tricomonosis y vaginosis bacteriana (VB). Entre 2010 y 2012 se estudiaron 1238 pacientes embarazadas; 1046 eran asintomáticas (A) y 192 sintomáticas (S). La prevalencia del EVB I fue del 59,5 % y 26 %, respectivamente. El EVB II se observó en 19,7 % de las mujeres A y en 17,2 % de las S. El EVB III se detectó solamente en las A, en 0,4 %. El EVB IV se observó en 14,4 % de las A y en 38 % de las S. El EVB V se detectó en 6 % de las A y en 18,8 % de las S. En las mujeres A, las levaduras se asociaron a los EVB I y II en el 55,5 % y 23,2 % de los casos, respectivamente; entre las S, alcanzaron el 32,4 % y 31 % de los casos, en igual orden. Las tricomonas se asociaron al EVB I en el 50 % de las A, al EVB IV en el 44,4 % de las S y al EVB V en el 33,3 % de las S. La sensibilidad del BACOVA para detectar levaduras fue 80,4 % en las A y 85,5 % en las S; para detectar tricomonas, del 40 % y 75 %, y para detectar VB, del 100 % en los dos grupos. La especificidad del BACOVA fue 100 % para todos los patógenos en las A y en las S. El estudio de los EVB resultó útil para orientar el diagnóstico a la disfunción vaginal, independientemente de la sintomatología, por lo que se sugiere este estudio como parte del control prenatal.

© 2014 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: stouzon@hotmail.com (M.S. Touzon).

KEYWORDS

Vaginal dysfunction;
BVS;
Microbiological study;
Pregnancy

Evaluation of vaginal dysfunction in symptomatic and asymptomatic pregnant women by using the analysis of basic vaginal states (BVS) and its comparison with the conventional microbiological study

Abstract

Infections of the lower genital tract associated to maternal and perinatal complications frequently occur during pregnancy. The aim of this study was to evaluate vaginal dysfunction through the analysis of basic vaginal states (BVS) using the methodology of balance of the vaginal content (BAVACO) and to compare it with the microbiological study of candidiasis, trichomoniasis and bacterial vaginosis (BV). Pregnant patients (1238) were examined from 2010 to 2012. In asymptomatic (A) (n: 1046) and symptomatic pregnant women (S) (n: 192) BVS I was 59.5% and 26% of the patients, respectively. BVS II was observed in 19.7% of A and in 17.2% of S. BVS III was only detected in A in 0.4%. BVS IV was observed in 14.4% of A and in 38% of S. BVS V was detected in 6% of A and in 18.8% of S. Yeasts were associated to BVS I and II in 55.5% and 23.2% of A, respectively; and in 32.4% and 31% of S, respectively. Trichomonas were associated to BVS I in 50% of A, to IV in 44.4% of S and to V in 33.3% of S. BAVACO susceptibility to detect yeasts was 80.4% and 85.5% in A and S, respectively; 40% and 75% in A and S, respectively, to detect trichomonas and 100% in A and S to detect BV. BAVACO specificity was 100% for all pathogens in A and S. The study of BVS proved useful as a guide to evaluate vaginal dysfunction, regardless of symptomatology. Therefore, this study is recommended as prenatal control.

© 2014 Asociación Argentina de Microbiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La disfunción vaginal (DV) es una de las patologías de mayor dimensión en el contexto integral de la salud y se trata de aquella de mayor prevalencia en todo el sistema sanitario.

Es aceptada universalmente la necesidad de establecer en forma prioritaria el estado del contenido vaginal por microscopía en mujeres sintomáticas durante el embarazo, y adicionar el cultivo en el control de embarazadas asintomáticas, a los efectos de detectar potenciales alteraciones del balance de la microbiota habitual y el estado de la reacción inflamatoria vaginal^{1,19,28} (RIV). De esta forma, el estudio del balance del contenido vaginal (BACOVA), que integra el análisis morfológico de este en función de la relación del valor numérico (VN) y la RIV, genera la identificación de cinco estados vaginales básicos¹⁴ (EVV).

El informe del VN de Nugent sin establecer simultáneamente la RIV a menudo lleva a confusión, ya que no distingue los estados reales de dos áreas puntuales de la patología vaginal de alta frecuencia: la vaginosis y la vaginitis²².

El BACOVA asegura tener en cuenta el estado de disfunción estrogénica y la reacción inflamatoria, que sería la que realmente se asocia al problema gestacional y del parto. Asimismo, durante el embarazo se producen cambios hormonales que predisponen con mayor frecuencia a la aparición de infecciones del tracto genital inferior^{3,21}. Existe una conocida relación entre dichas infecciones y la aparición de complicaciones maternas y perinatológicas, como ruptura prematura de membrana, parto prematuro, riesgo de aborto espontáneo y enfermedad pélvica, retardo en el crecimiento intrauterino, corioamnionitis y bajo peso al nacer^{6,12,15,16,20}.

Las infecciones pueden asociarse a la presencia de vaginosis bacteriana (VB), de *Candida* spp. o de *Trichomonas vaginalis*.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la disfunción vaginal mediante el análisis de los EVV a través de la metodología BACOVA y comparar su utilidad con respecto al estudio microbiológico convencional en el diagnóstico de candidiasis, tricomonosis y VB durante el embarazo.

Materiales y métodos

Se estudiaron 1238 pacientes embarazadas, 1046 de ellas asintomáticas (A) y las otras 192 sintomáticas (S), que concurren en forma consecutiva y prospectiva al servicio de obstetricia del hospital en el período comprendido entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2012. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas.

A todas las pacientes se les efectuó examen clínico, colposcópico y toma de fondo de saco vaginal para estudio microbiológico por metodología convencional y estudio de los EVV mediante BACOVA.

El estudio microbiológico del contenido vaginal incluyó los siguientes exámenes:

1. Extendidos para coloración de Gram y May-Grunwald Giemsa prolongado.
2. Observación en fresco con 1 ml de solución fisiológica (SF).
3. Observación en fresco con solución acética formulada (SAF)/azul de metileno⁵ (0,5 ml de azul de metileno y 0,5 ml de solución fijadora SAF).

4. Determinación del pH de la secreción vaginal.
5. Observación en fresco con 1 ml de KOH al 10 % y prueba de aminas.
6. Cultivo en medio líquido (tioglicolato modificado) para *T. vaginalis*, con incubación de 7 días a 37 °C en atmósfera de 5 % de CO₂²⁶.
7. Cultivo en agar base Columbia (Laboratorios Britania, Bs. As., Argentina) con 5 % de sangre humana, con incubación de 48 h a 37 °C en atmósfera de 5 % de CO₂, conservando la muestra en medio de Stuart.

La detección de candidiasis se realizó mediante la observación en fresco con KOH al 10 % y por cultivo en agar Sabouraud y agar sangre.

El diagnóstico de VB se realizó utilizando el criterio de Nugent cuando el *score* fue ≥ 7 ²³, y el criterio de Amsel, es decir, la presencia de 3 o más de los siguientes criterios²:

- Observación de *clue-cells* en la coloración de Gram (célula cubierta con bacilos cortos gram negativos y/o alteración de la morfología celular).
- pH $\geq 4,5$.
- Prueba de aminas positiva.
- Descarga vaginal fina y homogénea.

En el caso de las pacientes asintomáticas, el diagnóstico de VB se efectuó solamente utilizando el criterio de Nugent.

La investigación de *T. vaginalis* se realizó mediante la observación microscópica directa con SF y con SAF/azul de metileno, la coloración de May-Grunwald Giemsa prolongado y el cultivo en tioglicolato modificado. El medio líquido se examinó mediante observación microscópica directa diaria.

El estudio del BACOVA incluyó el análisis morfológico del contenido vaginal en función de la relación del VN y la RIV, se identificaron cinco EVB: microbiota normal (I), microbiota normal más reacción inflamatoria (II), microbiota intermedia (III), VB (IV) y vaginitis microbiana inespecífica (V).

Análisis estadístico

Para comparar los EVB en las pacientes asintomáticas con los hallados en las sintomáticas se utilizó el test de Chi cuadrado (χ^2). Se evaluó sensibilidad y la especificidad del BACOVA para el diagnóstico de candidiasis, tricomonosis y VB, considerando al cultivo como método de referencia.

Resultados

En mujeres A se observó mayor prevalencia del EVB I respecto de las S, lo que representó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$). La prevalencia del EVB II fue similar en ambos grupos. El EVB III se detectó solamente en 0,4 % de las pacientes A. Las prevalencias de los EVB IV y V fueron mayores en las pacientes S que en las A, lo que representó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) (tabla 1).

Los porcentajes de detección de levaduras, tricomonas y VB por BACOVA y por cultivo se muestran en la tabla 2, en tanto que la sensibilidad y especificidad del primero de estos métodos para la detección de levaduras, tricomonas y VB en las mujeres A y en las S, así como el valor predictivo negativo y positivo en cada caso, se observa en la tabla 3.

Las levaduras se asociaron principalmente al EVB I en las A y al I y II en las S. Las tricomonas se asociaron predominantemente al EVB I en las pacientes A y a los EVB IV y V en las S. La VB se asoció exclusivamente a los EVB IV y V, tanto en pacientes A como S (tabla 4).

Discusión

Cabe destacar que casi un 50 % de las pacientes asintomáticas evaluadas en este estudio presentaron algún estado de disfunción vaginal, y casi un 30 % de las pacientes sintomáticas no mostraron ninguna alteración morfológica del con-

Tabla 1 Prevalencias de los estados vaginales básicos (EVB) en las pacientes embarazadas asintomáticas (A) y sintomáticas (S)

EVB	A		S		p
	(n=1046)		(n=192)		
	n	%	n	%	
I	622	59,5	50	26,0	<0,0001
II	206	19,7	33	17,2	0,48
III	4	0,4	0	0	-
IV	151	14,4	73	38,0	<0,0001
V	63	6,0	36	18,8	<0,0001

Tabla 2 Prevalencia de levaduras, tricomonas y vaginosis bacteriana (VB) según BACOVA y por cultivo en pacientes embarazadas asintomáticas y sintomáticas

Patógeno	Embarazadas asintomáticas				Embarazadas sintomáticas			
	(n=1046)				(n=192)			
	BACOVA		Cultivo		BACOVA		Cultivo	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Levaduras	164	15,7	204	19,5	71	37,0	83	43,2
Tricomonas	4	0,4	10	1,0	9	4,7	12	6,3
VB	199	19,0	199	19,0	107	55,7	107	55,7

Tabla 3 Sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos del BACOVA para levaduras, tricomonas y vaginosis bacteriana (VB) en las pacientes embarazadas asintomáticas (A) y sintomáticas (S)

BACOVA	Sensibilidad (%)		Especificidad (%)		VPP (%)		VPN (%)	
	A	S	A	S	A	S	A	S
Levaduras	80,4	85,5	100	100	100	100	95,4	90,1
Tricomonas	40,0	75,0	100	100	100	100	99,4	98,4
VB	100	100	100	100	100	100	100	100

Tabla 4 Distribución de levaduras, tricomonas y vaginosis bacteriana en los estados vaginales básicos (EVB) evaluados mediante BACOVA en las pacientes embarazadas asintomáticas (A) y sintomáticas (S)

EVB	Levaduras				Tricomonas				Vaginosis bacteriana			
	A (n=164)		S (n=71)		A (n=4)		S (n=9)		A (n=199)		S (n=107)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
I	91	55,5	23	32,4	2	50	0	0	0	0	0	0
II	38	23,2	22	31,0	1		2	22,2	0	0	0	0
III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IV	20	12,2	15	21,1	1	25,0	4	44,4	150	75,4	74	69,2
V	15	9,1	11	15,5	0	0	3	33,3	49	24,6	33	30,8

tenido vaginal, hecho que también han descrito otros autores¹⁵. Por este motivo resulta imprescindible el estudio morfológico del contenido vaginal, independientemente de la presencia de síntomas, a los efectos de detectar la disfunción vaginal. Dado que el valor predictivo positivo y negativo del diagnóstico sindrómico para distinguir el estado de vaginosis o vaginitis no supera el 50 %¹, se sugiere efectuar el estudio de los EVB, ya que este representa una herramienta diagnóstica inicial de utilidad accesible a los laboratorios de baja complejidad, que permite orientar la investigación de la disfunción vaginal, independientemente de la presencia de síntomas. De esta forma se genera un informe de laboratorio eficiente para asegurar el seguimiento clínico-terapéutico racional de la disfunción vaginal en el marco de la atención primaria de la salud de la mujer embarazada^{1,19}.

Al analizar la prevalencia de los patógenos genitales investigados en este trabajo por estudio microbiológico, tanto en embarazadas sintomáticas como asintomáticas se detectó una mayor prevalencia de VB (24,7 %), que superó levemente a la candidiasis (23,2 %) con respecto a años anteriores en el mismo hospital, en los que se describieron cifras menores de VB (20,5 %) y similares de candidiasis (23 %) durante el embarazo²⁴. En Brasil, Gondo *et al.*¹³ describieron también mayores prevalencias de VB (20,7 %) que de candidiasis (11,8 %), tanto en embarazadas sintomáticas como asintomáticas. Asimismo, Kamara *et al.*¹⁷ en Jamaica relataron frecuencias de infección por VB (44,4 %) superiores a las provocadas por *Candida* spp. (30,7 %) en el embarazo, aunque en valores más elevados que los obtenidos en nuestro estudio. Sin embargo, Kazmierczak *et al.*¹⁸ describieron mayores prevalencias de candidiasis (42 %)

que de VB (19 %) en embarazadas sintomáticas y asintomáticas en Polonia, al igual que Di Bartolomeo *et al.*⁴ en Argentina en embarazadas sintomáticas. En lo que respecta a tricomonas, en nuestro estudio se detectó una prevalencia de 1,8 % por cultivo en embarazadas sintomáticas y asintomáticas, mientras que en Jamaica las cifras fueron mayores (18 %) y en Brasil menores (0,4 %), con la misma metodología^{13,17}.

Por otra parte, la utilización del balance del contenido vaginal (BACOVA) en el estudio de la disfunción vaginal ha mostrado los valores predictivos más altos (positivo y negativo) para el diagnóstico de vaginosis bacteriana (VB) y vaginitis microbiana inespecífica^{4,7,8,10,11,23} (VMI). Sin embargo, en el caso de las pacientes asintomáticas, para evaluar la utilidad del BACOVA en el diagnóstico de VB se consideró solamente el criterio de Nugent, ya que de las 150 pacientes con estado IV y sin sintomatología, 78 no cumplieron el criterio de Amsel por presentar un pH <4,5. Cabe destacar que si bien el BACOVA categoriza adecuadamente el EVB V (VMI), no discrimina la etiología, para lo cual se requiere exclusivamente el cultivo, sobre todo en VN 4-6. Es importante detectar con certeza la VMI dada su asociación con bajo peso y parto pretérmino, tal como lo describieron Romero *et al.*²⁷. Si bien se detectó con mayor frecuencia la VB en el EVB IV, también se observó VN 8-10 en el EVB V, debido a la presencia de reacción inflamatoria, por lo que se podría suponer que dicho proceso inflamatorio tendría otros orígenes, como el cervical o urinario, los que deberían ser investigados. Estos hallazgos también fueron descritos por Di Bartolomeo *et al.*⁷.

Las levaduras se asociaron principalmente a los EVB I y II en las pacientes sintomáticas, lo que sugiere su rol en la

vulvovaginitis, mientras que el EVB I fue el predominante para las asintomáticas, lo que indicaría una colonización. Dichos hallazgos implicarían que no siempre la presencia de síntomas se acompaña de reacción inflamatoria, a diferencia de lo descrito por Di Bartolomeo *et al.*⁷. Además, sería conveniente adicionar el estudio microbiológico del contenido vaginal en pacientes sintomáticas pertenecientes al EVB II, principalmente cuando esto se asocia a pH vaginal normal, con el objeto de incrementar la detección de vaginitis por *Candida* spp. que no pudieron ser visualizadas por BACOVA¹⁹.

Si, por el contrario, la paciente se presenta sintomática, con un EVB II, pero asociado a pH elevado, la posibilidad de vulvovaginitis por levaduras disminuye significativamente y resulta mandatorio investigar cervicitis e infección del tracto genital superior o eventual infección urinaria mediante estudio microbiológico¹⁹. Cabe aclarar que de las 206 pacientes asintomáticas y de las 33 sintomáticas con EVB II, 22 y 4, respectivamente, presentaron un pH > 4,5.

Las tricomonas se asociaron principalmente a los EVB IV y V en las pacientes sintomáticas en relación con vulvovaginitis, mientras que el EVB I fue el predominante para las asintomáticas, lo que se relacionaría con un estado de menor patogenidad, ya que el parásito convive con microbiota normal y no causa reacción inflamatoria.

No obstante, cabe destacar que solo en 4/10 (40 %) de las pacientes asintomáticas, el BACOVA detectó la presencia de *T. vaginalis*, las 6 pacientes restantes fueron diagnosticadas únicamente mediante cultivo, debido a la baja sensibilidad de los métodos microscópicos que contempla el BACOVA, en coincidencia con otros hallazgos previamente comunicados²⁵.

Se puede concluir que el estudio de los EVB resultó de utilidad para orientar el diagnóstico a la disfunción vaginal, independientemente de la presencia de síntomas, lo que sugiere su inclusión como parte del control prenatal. Sin embargo, se deben tener en cuenta algunas consideraciones, entre ellas la recomendación de adicionar el cultivo para tricomonas, principalmente en las pacientes asintomáticas diagnosticadas en el EVB I, con el objeto de prevenir posibles complicaciones maternas y perinatológicas. También se recomienda la realización del estudio microbiológico convencional en las pacientes sintomáticas pertenecientes al EVB II, con el objeto de incrementar la detección de vaginitis por *Candida* spp.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Este trabajo fue realizado con el aporte del proyecto UBA-CyT 01/K24 de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, Number 72, May 2006: Vaginitis. *Obstet Gynecol.* 2006;107:1195-206.
2. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: Diagnosis criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med.* 1983;74:14-22.
3. Blackwell AL, Thomas PD, Wareham K, Emery SJ. Health gains from screening for infection of the lower genital tract in women attending for termination of pregnancy. *Lancet.* 1993;342:206-10.
4. Coppolillo E, Perazzi B, Vay C, Cora Eliseht M, Famiglietti A, Barata A. Diagnosis of bacterial vaginosis during pregnancy. *J Low Genit Tract Dis.* 2003;7:117-21.
5. Costamagna SR. *Trichomonas vaginalis*. En: Costamagna SR, editor. *Parasitosis regionales*. Bahía Blanca, Editorial de la Universidad Nacional del Sur, 2004, p.197-217.
6. Cotch MF, Pastorek JG, Nugent RP, Hillier SL, Gibbs RS, Martin DH, Eschenbach DA, Edelman R, Carey JC, Regan JA, Krohn MA, Klebanoff MA, Rao AV, Rhoads GG. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. *Sex Transm Dis.* 1997;24:353-60.
7. Di Bartolomeo S, Leonino AP, Rodríguez Fermepin M, de Torres RA. Balance del contenido vaginal (BACOVA) en el diagnóstico diferencial de vaginosis-vaginitis. Reacción inflamatoria vaginal (RIV) en embarazadas sintomáticas. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2007;41:247-58.
8. Di Bartolomeo S, Offner G, Ojeda M, Valle S, Leonino A, de Torres RA. Balance del contenido vaginal (BACOVA) valor de la expresión numérica en el diagnóstico de Vaginosis Bacteriana (VB). *OGLA.* 2002;60:175-83.
9. Di Bartolomeo S, Rodríguez M, Sauka D, De Torres RA. Perfil microbiológico en secreciones genitales de embarazadas sintomáticas, en el Gran Buenos Aires, Argentina. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2001;19:99-102.
10. Donders GG, Vereeken A, Bosman E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG.* 2002;109:34-43.
11. Forsum U, Jakobsson T, Larsson PG, Schmidt H, Beverly A, Bjornerem A, Carlsson B, Csango P, Donders G, Hay P, Ison C, Keane F, McDonald H, Moi H, Platz-Christensen JJ, Schwabke J. An international study of the interobserver variation between interpretations of vaginal smears criteria of bacterial vaginosis. *APMIS.* 2002;110:811-8.
12. Germain M, Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Genital flora in pregnancy and its association with intrauterine growth retardation. *J Clin Microbiol.* 1994;32:2162-8.
13. Gondo DC, Duarte MT, da Silva MG, de Lima Parada CM. Abnormal vaginal flora in low-risk pregnant women cared for by a public health service: prevalence and association with

- symptoms and findings from gynecological exams. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2010;18:919-27.
14. Guía práctica integral (clínica-laboratorio) de diagnóstico de vaginosis-vaginitis en la atención primaria de la mujer en edad fértil. Actualización 2010. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 2010;44:359-69.
 15. Hay PE, Lamont RF, Taylor Robinson D, Morgan DJ, Ison C, Pearson J. Abnormal bacterial colonization of the lower genital tract as marker for subsequent preterm delivery and late miscarriage. *Br Med J*. 1994;308:295-8.
 16. Hillier SL, Krohn MA, Cassen E, Easterling TR, Rabe LK, Eschenbach DA. The role of bacterial vaginosis and vaginal bacteria in amniotic fluid infection in women in preterm labor with intact fetal membranes. *Clin Infec Dis*. 1995;20(Suppl 2):S527-8.
 17. Kamara P, Hylton-Kong T, Brathwaite A, Del Rosario GR, Kristensen S, Patrick N, Weiss H, Figueroa PJ, Vermund SH, Jolly PE. Vaginal infections in pregnant women in Jamaica: prevalence and risk factors. *Int J STD AIDS*. 2000;11:516-20.
 18. Kazmierczak W, Wnek M, Kaminski K. Frequency of vaginal infection in pregnant women in the Department of Perinatology and Gynecology in Zabrze. *Ginekol Pol*. 2004;75:932-6.
 19. Manual de Procedimientos Balance del Contenido Vaginal. BACOVA. 2012. PROSAR consensos. Actualización 2012 virtual. Disponible en: www.fba.org.ar. Consultado el 5 de octubre de 2013.
 20. Mc Donald HM, O'Loughlin JA, Jolley P, Vigneswaren R, Mc Donald PJ. Vaginal infection and preterm labor. *Br J Obstet Gynecol*. 1991;98:427-35.
 21. Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer B, Moawad A, Das A, Mc Nellis D, Johnson F, Iams JD, Thom E, Andrews WW. The preterm prediction study: significance of vaginal infections. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173:1231-5.
 22. Módulo de Apoyo a la Guía práctica integral (clínica-laboratorio) de diagnóstico de disfunción vaginal (vaginosis-vaginitis) para la atención primaria de la mujer en edad fértil. Actualización 2011. Disponible en: www.fba.org.ar/PROSAR/consensos. Consultado el 5 de octubre de 2013.
 23. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*. 1991;29:279-301.
 24. Perazzi B, Coppolillo E, Menghi C, Eliseht MC, Gatta C, Méndez O, de Torres R, Vay C, Famiglietti A, Ruda Vega H. Estudio microbiológico del contenido vaginal durante el embarazo. *Obstet Ginecol Latinoam*. 2006;64:129-35.
 25. Perazzi B, Menghi C, Coppolillo E, Gatta C, Eliseht MC, de Torres R, Vay C, Famiglietti A. Prevalence and comparison of diagnostic methods for *Trichomonas vaginalis* infection in pregnant woman in Argentina. *Korean J Parasitol*. 2010;48:61-5.
 26. Poch F, Levin D, Levin S, Dan M. Modified thioglycolate medium: a simple and reliable means for detection of *Trichomonas vaginalis*. *J Clin Microbiol*. 1996;34:2630-1.
 27. Romero R, Chaimmorapongsa T, Kuivaniemi H, Tromp G. Bacterial vaginosis, the inflammatory response and the risk of preterm birth: A role of genetic epidemiology in the prevention of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:1509-19.
 28. Workowski KA, Berman SM. Sexually Transmitted Diseases Guidelines 2006. CDC's MMWR. 2006;55(RR11):1-94.